

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-137773

(P2003-137773A)

(43) 公開日 平成15年5月14日 (2003.5.14)

(51) Int.Cl.⁷

A 61 K 9/70

識別記号

4 0 1

FI

A 61 K 9/70

テ-マ-ト* (参考)

4 0 1 4 C 0 7 6

審査請求 未請求 請求項の数 8 OL (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2001-335334 (P2001-335334)

(22) 出願日 平成13年10月31日 (2001. 10. 31)

(71) 出願人 000160522

久光製薬株式会社

佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

(72) 発明者 立石 哲郎

茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久

光製薬株式会社筑波研究所内

(72) 発明者 肥後 成人

茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久

光製薬株式会社筑波研究所内

(74) 代理人 100088155

弁理士 長谷川 芳樹 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 積層支持体を有する貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 柔軟性に優れ、カーリング現象も生じず、貼り易く、付着性及び使用感に優れ、さらに支持体への薬物吸着が起こらないため十分な薬物皮膚透過性を有する貼付剤を提供すること。

【解決手段】 ポリエステル製フィルムの一面上に編布を積層してなる積層支持体と、前記ポリエステル製フィルムの他面上に積層してなる薬物を含有する粘着剤層とを有する貼付剤において、前記編布が、0.1 kg/5 cm~2.0 kg/5 cmの30%縦方向モジュラス及び1.0 kg/5 cm以下の30%横方向モジュラスを有しており、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2以上のものであることを特徴とする貼付剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリエステル製フィルムの一面上に編布を積層してなる積層支持体と、前記ポリエステル製フィルムの他面上に積層してなる薬物を含有する粘着剤層とを有する貼付剤において、前記編布が、0.1kg/5cm²～2.0kg/5cm²の30%縦方向モジュラス及び1.0kg/5cm²以下の30%横方向モジュラスを有しており、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2以上のものであることを特徴とする貼付剤。

【請求項2】 前記ポリエステル製フィルムが、0.5%以上30%未満の縦方向伸度を有するものであることを特徴とする請求項1に記載の貼付剤。

【請求項3】 前記ポリエステル製フィルムが、2%以上の横方向伸度を有しており、0.5μm～12μmの厚みのものであることを特徴とする請求項1又は2に記載の貼付剤。

【請求項4】 前記積層支持体の剛度が30mg以下であることを特徴とする請求項1～3のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

【請求項5】 前記編布の目付が10g/m²～200g/m²であり、前記積層支持体の厚みが0.05mm～1mmであることを特徴とする請求項1～4のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

【請求項6】 前記編布がポリエステル製編布であることを特徴とする請求項1～5のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

【請求項7】 前記編布と前記ポリエステル製フィルムとが、炭化水素系ポリマー及び粘着付与剤を含有する接着剤により接着されていることを特徴とする請求項1～6のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

【請求項8】 前記炭化水素系ポリマーが、スチレンーイソブレンースチレンブロック共重合体であることを特徴とする請求項7に記載の貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、積層支持体上に薬物を含有する粘着剤層を積層してなる貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】薬物の投与方法としては、多くの薬剤において錠剤、カプセル剤、シロップ剤等を使用した経口投与がなされている。しかしながら、経口投与の場合、薬物の吸収後、肝臓での初回通過効果を受け易いことや、投与後一時的に必要以上の血中濃度が認められ、副作用が起こり易い等の欠点があった。この様な経口投与の持つ欠点を解消するため、貼付剤の開発が積極的に進められている。貼付剤はそれらの欠点を補うだけでなく、投与回数の減少や、コンプライアンスの向上、投与及びその中止の容易さ等の利点も期待され、特に老人や小児の患者に対して有用なものである。

【0003】このような貼付剤を開発する上で、近年、

支持体に対する要求が厳しくなっており、柔軟性がありかつカーリングがないことと、薬物に対するバリア性すなわち薬物の支持体への吸着性がないことを兼ね備えていることが貼付剤用支持体に特に要求される。

【0004】そのため従来は、このような特性を満たすべく種々の支持体が検討されており、例えば特開平5-309128号公報には、厚み0.5～6μmのポリエステル製フィルムと坪量5～20g/m²のポリエステル製不織布とを積層した支持体の不織布面上に粘着剤層を積層してなる貼付剤が開示されている。また、特開平8-104622号公報には、ポリエチレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体等の50%モジュラスが0.1～2.5kg/5cm²の高分子フィルムと、50%モジュラスが0.1～1.5kg/5cm²、かつドレープ係数が0.3～0.7である不織布又は織布とが積層される支持体が開示されている。さらに、特許第2505674号公報には、特定の強度、伸度を有しかつ固形微粒子を含有する厚み0.5～4.9μmのポリエステル製フィルムを用いた貼付剤が開示されており、さらにこのフィルムに面状支持体を積層した貼付剤が開示されている。

【0005】しかしながら、これら従来の支持体を用いた貼付剤においては、柔軟性の観点から不十分であったり、カーリングが起こり易く、貼り易さ、皮膚への付着性、使用感が未だ十分でなかったり、また薬物が支持体に吸着してしまつて十分な皮膚透過性を得ることができなかったという点で問題があり、上記特性を全て満足する貼付剤は未だ得られていなかった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、柔軟性に優れ、カーリング現象も生じず、貼り易く、付着性及び使用感に優れ、さらに支持体への薬物吸着が起こらないため十分な薬物皮膚透過性を有する貼付剤を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を重ねた結果、特定の物性を有する編布とポリエステル製フィルムとを積層してなる積層支持体上に薬物を含有する粘着剤層を積層することにより、カーリング現象の発生が十分に防止され、柔軟性、貼り易さ、付着性及び使用感が高水準に維持され、さらに支持体への薬物吸着が十分に防止される貼付剤が得られることを見出し、本発明を完成させた。

【0008】すなわち、本発明の貼付剤は、ポリエステル製フィルムの一面上に編布を積層してなる積層支持体と、前記ポリエステル製フィルムの他面上に積層してなる薬物を含有する粘着剤層とを有する貼付剤において、前記編布が、0.1kg/5cm²～2.0kg/5cm²の30%縦方向モジュラス及び1.0kg/5cm²以下の3

0%横方向モジュラスを有しており、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2以上のものであることを特徴とするものである。

【0009】上記本発明の貼付剤においては、支持体が縹布及びポリエステル製フィルムからなっており、縹布の30%モジュラスが直交する異方向（縦及び横方向）において各々特定の範囲かつ比率にあるため、ポリエステル製フィルムを積層した後も柔軟性に優れ、カーリングが十分に防止され、この積層支持体を有する貼付剤が人体への貼り易さ、皮膚への付着性及び使用感に特に優れることとなる。また、前記積層支持体のポリエステル製フィルム面に薬物を含有する粘着剤層が積層されているため、前記積層支持体への薬物吸着が十分に防止され、治療効果を得るために十分な薬物皮膚透過性を有することとなる。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明の貼付剤は、ポリエステル製フィルムの一面上に縹布を積層してなる積層支持体と、前記ポリエステル製フィルムの他面上に積層してなる薬物を含有する粘着剤層とを有するものである。

【0011】先ず、本発明に係る積層支持体について説明する。本発明に係る積層支持体を構成する縹布は、糸でループ（縹目）を形成し、ループを前後左右に相互に連結して構成した布組織又は布構造であり、織布や不織布とは異なるものである。このような縹布は柔軟性、伸縮性、ソフトな風合いを有するため貼付剤用の支持体として好適である。一方、縹布に薬物を含有する粘着剤層を直接積層すると支持体層へ薬物が吸着する現象が起るため、本発明においてはバリア性（薬物バリア性）の高いポリエステル製フィルムを縹布と粘着剤層との間に配置することにより、支持体層への薬物の吸着が防止され、治療効果を得るために十分な薬物皮膚透過性が達成される。

【0012】そして、本発明においては、縹布として、30%縦方向モジュラスが0.1kg/5cm~20kg/5cm、30%横方向モジュラスが10kg/5cm以下であり、かつ30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2以上であるものを用いる。このような縹布を使用することにより、ポリエステル製フィルムと積層しても柔軟性に優れかつカーリングが十分に防止される積層支持体を得ることができ、この積層支持体を有する貼付剤における人体への貼り易さ、皮膚への付着性及び使用感がいずれも高水準となる。

【0013】なお、ここでいう縦方向とは縹布を製造する工程における流れ方向のことを指し、横方向とは縦方向と直交する方向、すなわち幅方向のことを指す。そして、本発明に係る縹布の30%縦方向モジュラスは、0.1kg/5cm~20kg/5cmであり、好ましくは0.2kg/5cm~15kg/5cmであり、さらに好ましくは0.4kg/5cm~12kg/5cm

である。30%縦方向モジュラスが0.1kg/5cm未満では、縹布が柔らか過ぎ、ポリエステル製フィルムと積層した後に縦方向（流れ方向）にカーリング（いわゆる反りを起こしてしまう現象）が発生してしまう。他方、30%縦方向モジュラスが20kg/5cmを超えると、積層支持体の柔軟性が損なわれてしまい、得られる貼付剤の使用感及び皮膚への付着性が低下する。

【0014】また、本発明に係る縹布の30%横方向モジュラスは、10kg/5cm以下であり、好ましくは0.1~8kg/5cmであり、さらに好ましくは0.3~5kg/5cmである。縹布とポリエステル製フィルムとを積層した支持体のカーリングは縦方向、すなわち積層を行う工程における流れ方向に生じ易いため、30%横方向モジュラスが10kg/5cmを超えると、積層支持体の柔軟性が損なわれてしまい、得られる貼付剤の使用感及び皮膚への付着性が低下する。他方、30%横方向モジュラスが上記下限未満では、縹布が柔らか過ぎ、ポリエステル製フィルムと積層した後にカーリングが発生し易くなる傾向にある。

【0015】さらに、本発明においては、30%縦方向モジュラス及び30%横方向モジュラスが上記範囲内にある縹布を用いた場合でも、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2未満である場合には、縹布とポリエステル製フィルムとを積層する工程におけるラミネート時に横方向（積層を行う工程における幅方向）の柔らかさの影響が強くなり、横方向（幅方向）にもカーリングが発生する。従って、本発明に係る縹布は、30%縦方向モジュラスが0.1kg/5cm~20kg/5cm、30%横方向モジュラスが10kg/5cm以下であり、かつ30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が2以上であることが必要であり、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比が3以上であることが好ましい。また、30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比の上限は特に制限されないが、この比が大きくなり過ぎると貼付剤を所定サイズに裁断した後に若干変形が起る傾向にあることから、20以下であることが好ましい。

【0016】なお、本明細書における30%モジュラス（30%縦方向モジュラス及び30%横方向モジュラス）は、JIS L 1018（カットストリップ法）に記載の方法に準拠して測定された値である。

【0017】上記のような特定の性質を有する縹布を構成する繊維の材質としては特に限定されるものではないが、柔軟性及び伸縮性がより向上する傾向にあることからポリエステル製縹布であることが好ましく、中でも安全性、汎用性の面からポリエチレンテレフタレート製縹布であることがさらに好ましい。

【0018】また、縹布の目付については、特に制限されないが、目付が小さくなり過ぎると取り扱い性が不十分となる傾向にあり、他方目付が大きくなり過ぎると柔

軟性及び伸縮性が不十分となって固くなる傾向にあるため、 $10\text{ g/m}^2 \sim 200\text{ g/m}^2$ であることが好ましい。

【0019】さらに、上記編布とポリエステル製フィルムとを積層してなる積層支持体の厚みも特に制限されないが、薄くなり過ぎると取り扱い性が不十分となって貼り易さが損なわれる傾向にあり、他方厚くなり過ぎると柔軟性及び伸縮性が不十分となって固くなる上に貼付時のめくれも生じ易くなる傾向にあるため、 $0.05\text{ mm} \sim 1\text{ mm}$ であることが好ましい。

【0020】本発明において前記編布に積層するポリエステル製フィルムの材質は、ポリエステル製であればよく特に限定されないが、柔軟性、安全性、汎用性の面からポリエチレンテレフタレート製フィルムであることが好ましい。また、ポリエステル製フィルムの厚みに関しても特に限定されないが、薄くなり過ぎると編布と積層する工程におけるラミネート時に皺が入り易くなる傾向にあり、他方厚くなり過ぎると柔軟性が不十分となる傾向にあるため、 $0.5\text{ }\mu\text{m} \sim 12\text{ }\mu\text{m}$ であることが好ましい。

【0021】さらに、本発明に係るポリエステル製フィルムは、縦方向伸度が 0.5% 以上 30% 未満であるものが好ましく、 2% 以上 25% 以下であるものがより好ましい。縦方向伸度が 0.5% 未満では、積層支持体の柔軟性が損なわれてしまい、得られる貼付剤の使用感及び皮膚への付着性が低下する傾向にある。他方、縦方向伸度が 30% 以上では、縦方向にカーリングが発生し易くなる傾向にある。

【0022】また、本発明に係るポリエステル製フィルムは、横方向伸度が 2% 以上であるものが好ましく、 4% 以上 50% 以下であるものがより好ましい。横方向伸度が 2% 未満では、積層支持体の柔軟性が損なわれ、得られる貼付剤の使用感及び皮膚への付着性が低下する傾向にある。他方、横方向伸度が上記上限を超えると、横方向にカーリングが発生し易くなる傾向にある。

【0023】なお、本明細書における伸度（縦方向伸度及び横方向伸度）は、日本薬局方「絆創膏」に記載の引張り強度の測定方法に準拠して以下のようにして測定された値である。すなわち、幅 12 mm 、長さ 200 mm の試験片を調製し、あらかじめ亜硝酸ナトリウム飽和溶液の蒸気で飽和したデシケーターに入れ、常温で4時間放置した。その後、振子式試験機で標点距離 150 mm （引張る前の長さ $=150\text{ mm}$ ）にして $25 \sim 50\text{ mm}$ 幅の留金で試験片の両端部を堅くはさみ、 300 mm/分 の速度で引張り、切断時の長さを測定した。得られた測定値に基づいて、以下の式により伸度を算出した。

$$\text{伸度} [\%] = \frac{\{(\text{切断時の長さ}) - (\text{引張る前の長さ})\}}{(\text{引張る前の長さ})} \times 100$$

上記編布とポリエステル製フィルムとを積層してなる本発明に係る積層支持体は柔軟性に優れるものであり、柔

軟性に関する指標の1つである剛度が 30 mg 以下であることが好ましく、 $3\text{ mg} \sim 20\text{ mg}$ であることがより好ましい。剛度が 30 mg を超えると、積層支持体の柔軟性が損なわれて、得られる貼付剤の使用感及び皮膚への付着性が低下する傾向にある。他方、剛度が上記下限未満では、積層支持体が柔らか過ぎ、貼り易さが低下する傾向にある。なお、本明細書における剛度は、JIS L 1096（ガーレ法）に記載の方法に準拠して測定された値である。

10 【0024】さらに、本発明に係る積層支持体においては、編布とポリエステル製フィルムとが接着剤を介して積層接着させていることが好ましい。また、使用する接着剤は特に限定されないが、編布とポリエステル製フィルムとの接着性を良好にするために、炭化水素系ポリマー及び粘着付与剤を含有する接着剤であることが好ましい。このような炭化水素系ポリマーとしては、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエンゴム、イソプレンゴム、ポリイソブチレン等が挙げられるが、中でも安全性に優れるスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体であることがさらに好ましい。また、粘着付与剤としては、ロジン誘導体（ロジン、ロジンのグリセリンエステル、水添ロジン、水添ロジンのグリセリンエステル、ロジンのペンタエリストールエステル等）、脂環族飽和炭化水素樹脂（アルコン P 100（荒川化学工業）等）、脂肪族系炭化水素樹脂（クイントン B-170（日本ゼオン）等）、テルペン樹脂（YSレジン PX-1150（ヤスハラケミカル）等）等が挙げられ、接着剤における粘着付与剤の含有量は $30 \sim 90$ 重量%程度が一般的である。

【0025】本発明の貼付剤においては、上記ポリエステル製フィルムの一面上に編布を積層してなる積層支持体に対し、さらに薬物を含有する粘着剤層が前記ポリエステル製フィルムの他面上に積層される。このような薬物を含有する粘着剤層の組成は特に制限されないが、通常、薬物以外に、高分子材料、有機酸、吸収促進剤、可塑剤、粘着付与樹脂等が適宜含有される。

【0026】本発明に適用可能な薬物としては、経皮吸収される薬物であればその種類は特に限定されないが、例えば、催眠・鎮静剤（塩酸フルラゼパム、塩酸リルマザホン、フェノバルビタール、アモバルビタール等）、解熱消炎鎮痛剤（酒石酸ブトルファノール、クエン酸バリソキサール、アセトアミノフェン、メフェナム酸、ジクロフェナックナトリウム、アスピリン、アルクロフェナク、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム、ペンタゾシン、インドメタシン、サリチル酸グリコール、アミノピリン、ロキソプロフェン等）、ステロイド系抗炎症剤（ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン等）、興奮・覚醒剤（塩酸メタンフェタミン、塩酸メチルフェニ

デート等)、精神神経用剤(塩酸イミプラシム、ジアゼパム、塩酸セルトラリン、マレイン酸フルボキサミン、塩酸パロキセチン、臭化水素酸シタロプラシム、塩酸フルオキセチン、アルプラゾラム、ハロペリドール、クロミプラミン、アミトリプチリン、デシプラミン、アモクサピン、マプロチリン、ミアンセリン、セチプチリン、トラザドン、ロヘプラミン、ミルナシプラシム、デュロキセチン、ベンラフェキシン、塩酸クロルプロマジン、チオリダジン、ジアゼパム、メプロバメート、エチゾラム等)、ホルモン剤(エストラジオール、エストリオール、プロゲステロン、酢酸ノルエチステロン、酢酸メテロノン、テストステロン等)、局所麻酔剤(塩酸リドカイン、塩酸プロカイン、塩酸テトラカイン、塩酸ジブカイン、塩酸プロピトカイン等)、泌尿器官用剤(塩酸オキシブチニン、塩酸タムスロシン、塩酸プロピベリン等)、骨格筋弛緩剤(塩酸チザニジン、塩酸エベリゾン、メシル酸ブリジノール、塩酸スキサメトニウム等)、生殖器官用剤(塩酸リトドリン、酒石酸メルアドリン等)、抗てんかん剤(バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパム、カルバマゼピン等)、自律神経用剤(塩化カルプロニウム、臭化ネオスチグミン、塩化ベタネコール等)、抗パーキンソン病剤(メシル酸ベルゴリド、メシル酸プロモクリプチン、塩酸トリヘキシフェニジル、塩酸アマタジン、塩酸ロビニロール、塩酸タリベキソール、カベルゴリン、ドロキシドパ、ピペリデン、塩酸セレギリン等)、利尿剤(ヒドロフルメチアジド、フロセミド等)、呼吸促進剤(塩酸ロベリン、ジモルホラミン、塩酸ナロキソン等)、抗片頭痛剤(メシル酸ジヒドロエルゴタミン、スマトリプタン、酒石酸エルゴタミン、塩酸フルナリジン、塩酸サイプロヘプタジン等)、抗ヒスタミン剤(フマル酸クレマスチン、タンニン酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェニルピラリン、プロメタジン等)、気管支拡張剤(塩酸ツロブテロール、塩酸プロカテロール、硫酸サルブタモール、塩酸クレンブテロール、臭化水素酸フェノテロール、硫酸テルブタリン、硫酸イソプレナリン、フマル酸ホルモテロール等)、強心剤(塩酸イソプレナリン、塩酸ドパミン等)、冠血管拡張剤(塩酸ジルチアゼム、塩酸ベラパミル、硝酸イソソルビド、ニトログリセリン、ニコランジル等)、末梢血管拡張剤(クエン酸ニカメタート、塩酸トラゾリン等)、禁煙補助薬(ニコチン等)、循環器官用剤(塩酸フルナリジン、塩酸ニカルジピン、ニトレンジピン、ニソルジピン、フェロジピン、ベシル酸アムロジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、塩酸マニジピン、塩酸ベニジピン、マレイン酸エナラプリル、塩酸デモカプリル、アラセプリル、塩酸イミダプリル、シラザプリル、リシノプリル、カプトプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、アテノロール、ビンドロール、フマル酸ビソプロロール、酒石酸メトプロロール、塩酸ベタキソロール、マレイン

酸チモロール、マロン酸ボビンドロール、ニブラジロール、塩酸アロチノロール、塩酸セリプロロール、カルベジロール、塩酸アモスラロール、塩酸カルテオロール、塩酸ベバントロール、塩酸テラゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、バルサルタン、カンデサルタンシレキセチル、ロサルタンカリウム、塩酸クロニジン、塩酸グアンファシン、酢酸グアナベンズ等)、不整脈用剤(塩酸プロプラノロール、塩酸アルブレノロール、塩酸プロカインアミド、塩酸メキシチレン、ナドロール、ジソピラミド等)、抗悪性潰瘍剤(シクロフォスファミド、フルオロウラシル、デガフル、塩酸プロカルバジン、ラニムスチン、塩酸イリノテカン、フルリジン等)、抗脂血症剤(プラバスタチン、シンバスタチン、ベザフィブレート、プロブコール等)、血糖降下剤(グリベンクラミド、クロルプロバミド、トルブタミド、グリミジンナトリウム、グリブゾール、塩酸ブホルミン等)、消化性潰瘍治療剤(プログルミド、塩酸セトラキサート、スピゾフロン、シメチジン、臭化グリコピロニウム等)、利胆剤(ウルソデスオキシコール酸、オサルミド等)、消化管運動改善剤(ドンペリドン、シサブリド等)、肝臓疾患用剤(チオプロニン等)、抗アレルギー剤(フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチン等)、抗ウイルス剤(アシクロビル等)、鎮痛剤(メシル酸ベタヒスチン、塩酸ジフェニドール等)、抗生剤(セファロリジン、セフジニル、セフボドキシムプロキセチル、セファクロル、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、メチルエリスロマイシン、硫酸カナマイシン、サイクロセリン、テトラサイクリン、ベンジルペニシリンカリウム、プロピシリンカリウム、クロキサシンナトリウム、アンピシリンナトリウム、塩酸バカンピシリン、カルベニシリンナトリウム、クロラムフェニコール等)、習慣性中毒用剤(シアナミド等)、食欲抑制剤(マジンドール等)、化学療法剤(イソニアシド、エチオナミド、ピラジナミド等)、血液凝固促進剤(塩酸チクロピジン、ワルファリンカリウム等)、抗アルツハイマー剤(フィゾスチグミン、塩酸ドネベジル、タクリン、アレコリン、キサノメリン等)、セロトニン受容体拮抗制吐剤(塩酸オランダセトロン、塩酸グラニセトロン、塩酸ラモセトロン、塩酸アザセトロン等)、痛風治療剤(コルヒチン、プロベネシド、スルフィンピラゾン等)、麻薬系の鎮痛剤(クエン酸フェンタニル、硫酸モルヒネ、塩酸モルヒネ、リン酸コデイン、塩酸コカイン、塩酸ベチジン等)が挙げられる。

【0027】これらの薬剤は単独で用いても2種類以上併用してもよく、無機塩あるいは有機塩、フリー塩基のいずれの形態の薬物も包含される。また、このような薬物は、貼付剤としての十分な透過量及び発赤等の皮膚への刺激性を考慮して、粘着剤層を構成する組成物全体の重量に基づいて通常0.1~60重量%の範囲内で適宜

配合される。

【0028】本発明の貼付剤において粘着剤層に含有され得る高分子材料は特に限定されないが、スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体、スチレンーブタジエンーすチレンブロック共重合体、スチレンーブタジエンゴム、イソブレンゴム等のゴム系高分子、アクリル系高分子、シリコン系高分子等が挙げられ、これら1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

【0029】このような高分子材料は、粘着剤層の形成及び十分な薬物皮膚透過性を考慮して、粘着剤層を構成する組成物全体の重量に基づいて、好ましくは5～80重量%、さらに好ましくは10～70重量%、特に好ましくは10～60重量%の範囲内で適宜配合される。

【0030】本発明の貼付剤においては、粘着剤層中にさらに有機酸を含有させてもよい。このような有機酸としては、脂肪族（モノ、ジ、トリ）カルボン酸（酢酸、プロピオン酸、イソ酪酸、カブロン酸、カプリル酸、乳酸、マレイン酸、ピルビン酸、シュウ酸、コハク酸、酒石酸等）、芳香族カルボン酸（フタル酸、サリチル酸、安息香酸、アセチルサリチル酸等）、アルキルスルホン酸（メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、プロピルスルホン酸、ブタンスルホン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテルスルホン酸等）、アルキルスルホン酸誘導体（N-2-ヒドロキシエチルピペリジン-N'-2-エタンスルホン酸等）、コール酸誘導体（デヒドロコール酸等）を挙げることができ、中でもモノカルボン酸類又はアルキルスルホン酸類が好ましく、特に酢酸が好ましい。またこれらの有機酸は、その塩として、あるいは有機酸とその塩との混合物として用いてもよい。

【0031】このような有機酸及び／又はその塩は、薬物の皮膚透過性及び皮膚への刺激性を考慮すると、粘着剤層を構成する組成物全体の重量に基づいて、好ましくは0.01～20重量%、さらに好ましくは0.1～15重量%、特に好ましくは0.1～10重量%の範囲内で適宜配合される。この配合量が0.01重量%未満であると薬物の皮膚透過性が十分でなくなる傾向にあり、他方20重量%を超えると皮膚刺激が生じ易くなる傾向にある。

【0032】本発明の貼付剤においては、粘着剤層に吸収促進剤をさらに含有させてもよい。このような吸収促進剤としては、従来皮膚での吸収促進作用が認められている化合物のいずれでもよく、例えば、（1）炭素鎖数6～20の脂肪酸、脂肪族系アルコール、脂肪酸エステル、脂肪酸アミド、脂肪酸エーテル（以上は飽和、不飽和のいずれでもよく、また、環状、直鎖状、分枝状のいずれでもよい）、（2）芳香族系有機酸、芳香族系アルコール、芳香族系有機酸エステル又はエーテル、（3）乳酸エステル類、酢酸エステル類、モノテルペン系化合物、セスキテルペン系化合物、エイゾン（Azon

e）、エイゾン（Azone）誘導体、グリセリン脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類（Span系）、ポリソルベート系（Tween系）、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油系（HCO系）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、ショ糖脂肪酸エステル類、植物油等が挙げられる。

【0033】具体的にはカプリル酸、カプリン酸、カブロン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、セチルアルコール、ラウリン酸メチル、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸ジエタノールアミド、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、ケイ皮酸、ケイ皮酸メチル、クレゾール、乳酸セチル、乳酸ラウリル、酢酸エチル、酢酸プロピル、ゲラニオール、チモール、オイゲノール、テルピネオール、l-メントール、ボルネオール、d-リモネン、イソオイゲノール、イソボルネオール、ネロール、dl-カンフル、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカプレート、グリセリンモノラウレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、ショ糖モノラウレート、ポリソルベート20、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、HCO-60、ピロチオデカン、オリーブ油が好ましく、特にラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、イソステアリルアルコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカプレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、プロピレングリコールモノラウレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ピロチオデカンが好ましい。

【0034】このような吸収促進剤は、2種以上混合して使用しても良く、貼付剤としての十分な透過性及び発赤、浮腫等の皮膚への刺激性等を考慮して、粘着剤層を構成する組成物全体の重量に基づいて、好ましくは0.01～20重量%、さらに好ましくは0.05～10重量%、特に好ましくは0.1～5重量%の範囲内で適宜配合される。

【0035】本発明の貼付剤においては、粘着剤層にさらに可塑剤を含有させてもよい。このような可塑剤としては、石油系オイル（パラフィン系プロセスオイル、ナフテン系プロセスオイル、芳香族系プロセスオイル等）、スクワラン、スクワレン、植物系オイル（オリーブ油、ツバキ油、ひまし油、トール油、ラッカセイ油

等)、シリコンオイル、二塩基酸エステル(ジブチルフタレート、ジオクチルフタレート等)、液状ゴム(ポリブテン、液状イソブレンゴム等)、液状脂肪酸エステル類(ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル等)、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、サリチル酸グリコール、プロピレングリコール、ジブチレングリコール、トリアセチン、クエン酸トリエチル、クロタミトン等が挙げられる。中でも、流動パラフィン、液状ポリブテン、クロタミトン、ミリスチン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、ラウリン酸ヘキシルが特に好ましい。

【0036】このような可塑剤は2種以上混合して使用しても良く、粘着剤層を構成する組成物全体に基づく可塑剤の配合量は、十分な透過性及び貼付剤としての十分な凝集力の維持を考慮して合計で、好ましくは5~70重量%、より好ましくは10~60重量%、特に好ましくは10~50重量%の範囲内で適宜配合される。

【0037】本発明の貼付剤においては、粘着剤層にさらに粘着付与樹脂を含有させてもよい。このような粘着付与樹脂としては、ロジン誘導体(ロジン、ロジンのグリセリンエステル、水添ロジン、水添ロジンのグリセリンエステル、ロジンのペンタエリスツールエステル等)、脂環族飽和炭化水素樹脂(アルコンP100(荒川化学工業)等)、脂肪族系炭化水素樹脂(クイントンB-170(日本ゼオン)等)、テルペン樹脂(クリアロンP-125(ヤスハラケミカル)等)、マレイン酸レジン等が挙げられる。中でも、水添ロジンのグリセリンエステル、脂環族飽和炭化水素樹脂、脂肪族系炭化水素樹脂、テルペン樹脂が特に好ましい。

【0038】このような粘着付与樹脂の粘着剤層を構成する組成物全体に基づく配合量は、貼付剤としての十分な粘着力及び剥離時の皮膚への刺激性を考慮して、好ましくは5~70重量%、より好ましくは5~60重量%、特に好ましくは10~50重量%の範囲内で適宜配合される。

【0039】また、本発明の貼付剤においては、粘着剤層に必要な応じて、抗酸化剤、充填剤、架橋剤、防腐剤、紫外線吸収剤等をさらに配合してもよい。このような抗酸化剤としては、トコフェロール及びこれらのエステル誘導体、アスコルビン酸、アスコルビン酸ステアリン酸エステル、ノルジヒドログアヤレチン酸、ジブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール等が望ましい。充填剤としては、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸塩(例えば、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム等)、ケイ酸、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、亜鉛酸カルシウム、酸化亜鉛、酸化チタン等が望ましい。架橋剤としては、アミノ樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、アルキド樹脂、不飽和ポリエステル等の熱硬化性樹脂、イソシアネート化

合物、ブロックイソシアネート化合物、有機系架橋剤、金属又は金属化合物等の無機系架橋剤が望ましい。防腐剤としては、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル等が望ましい。紫外線吸収剤としては、p-アミノ安息香酸誘導体、アントラニル酸誘導体、サリチル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導体等が望ましい。

【0040】このような抗酸化剤、充填剤、架橋剤、防腐剤、紫外線吸収剤は、貼付剤の粘着剤層を構成する組成物全体の重量に基づいて合計で、好ましくは10重量%以下、さらに好ましくは5重量%以下、特に好ましくは2重量%以下の範囲内で適宜配合される。

【0041】上記したような組成を有する粘着剤層は、下記のいずれの方法によっても製造可能である。すなわち、薬物を含む基剤成分を熱融解させ、離型紙又は支持体に塗工後、支持体又は離型紙と張り合わせて貼付剤を得ることができる。また、薬物を含む基剤成分をトルエン、ヘキサン、酢酸エチル等の溶媒に溶解させ、離型紙又は支持体上に伸展して溶剤を乾燥除去後、支持体あるいは離型紙と張り合わせて貼付剤を得ることができる。

【0042】なお、本発明の貼付剤は、上記編布とポリエステル製フィルムとを積層してなる積層支持体のポリエステル製フィルム面に薬物を含む粘着剤層が積層されてなる貼付剤であればよく、その他の組成、構成や各構成成分の素材は特に制限されず、いずれの種類のものであってもよい。

【0043】また、粘着剤層上に離型紙層を設けてもよく、例えば、シリコーン処理されたポリエステル(ポリエチレンテレフタレート等)、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等のフィルム、上質紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム等から選択される離型紙を粘着剤層の接触面に積層して用いることができる。

【0044】

【実施例】以下、実施例及び比較例に基づいて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではなく、本発明の技術的思想を逸脱しない範囲での種々の変更が可能である。また、実施例及び比較例において、特に断わらない限り、「%」は全て「重量%」を意味するものとする。

【0045】実施例1

(支持体の作製) 30%縦方向モジュラスが8.5kg/5cm、30%横方向モジュラスが2.7kg/5cm(30%縦方向モジュラス/30%横方向モジュラス比3.14)、目付120g/m²であるポリエチレンテレフタレート製編布と、厚み6μm、縦方向伸度12.5%、横方向伸度20.6%のポリエチレンテレフタレート製フィルムとを、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体(カリフレックスTR1107、シェル化学社製)及びテルペン系樹脂(YSレジンPX

ー1150、ヤスハラケミカル社製)を含有した接着剤によって接着して積層支持体を作製した。得られた積層支持体の厚みは0.55mm、剛度は18.5mgであった。

【0046】(貼付剤の作製)塩酸プロカテロール、ラウリルアルコール、酢酸ナトリウム及び流動パラフィン

を乳鉢に取り十分に混合し、得られた混合物を、スチレン*

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体 18.0%

アクリル系高分子 22.0%

脂環族飽和炭化水素樹脂 29.5%

流動パラフィン 19.5%

ラウリルアルコール 3.0%

酢酸ナトリウム 3.0%

塩酸プロカテロール 5.0%

を有する塗工液を調製した。

【0047】次に、得られた塗工液をポリエチレンテレフタレート製離型フィルム上に塗工し、溶剤を乾燥除去して粘着剤層(厚み:75μm)を形成した。そして、この粘着剤層を、上記にて作製した積層支持体のポリエチレンテレフタレート製フィルムの露出面上に転着し

て、貼付剤を得た。

【0048】比較例1

前記粘着剤層を、積層支持体のポリエチレンテレフタレート製織布の露出面上に転着するようにした以外は実施例1と同様にして、貼付剤を得た。

【0049】比較例2

前記ポリエチレンテレフタレート製フィルムの代わりにポリエチレン製フィルム(厚み:50μm)を用いた以※

スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体 16.5%

ポリイソブチレン 11.0%

脂環族飽和炭化水素樹脂 34.5%

流動パラフィン 29.5%

ピロチオデカン 3.0%

酢酸ナトリウム 1.5%

クエン酸フェンタニル 4.0%

を有する塗工液を調製した。この塗工液を用いた以外は実施例1と同様にして、貼付剤を得た。

【0052】比較例4

前記粘着剤層を、積層支持体のポリエチレンテレフタレート製織布の露出面上に転着するようにした以外は実施例2と同様にして、貼付剤を得た。

【0053】比較例5

前記ポリエチレンテレフタレート製フィルムの代わりに軟質塩化ビニル製フィルム(厚み:100μm)を用いた以外は実施例2と同様にして、貼付剤を得た。

【0054】比較例6

前記積層支持体の代わりにポリエチレンテレフタレート製織布のみからなる支持体を用いた以外は実施例2と同様にして、貼付剤を得た。

【0055】ヘアレスマウス薬物皮膚透過試験

*シ-イソブレン-スチレンブロック共重合体、アクリル系高分子(DURO-TAK87-4098、ナショナルスターチ&ケミカル社製)、脂環族飽和炭化水素樹脂(アルコンP-100、荒川化学工業社製)、酢酸エチル及びトルエンからなる混合液に加え、以下に示す組成(溶剤は除く)：

※外は実施例1と同様にして、貼付剤を得た。

【0050】比較例3

前記積層支持体の代わりにポリエチレンテレフタレート製織布のみからなる支持体を用いた以外は実施例1と同様にして、貼付剤を得た。

【0051】実施例2

クエン酸フェンタニル、ピロチオデカン、酢酸ナトリウム及び流動パラフィンを乳鉢に取り十分に混合し、得られた混合物を、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、脂環族飽和炭化水素樹脂(アルコンP-100、荒川化学工業社製)及びトルエンからなる混合液に加え、以下に示す組成(溶剤は除く)：

ヘアレスマウス背部皮膚を剥離し、真皮側をレセプター層側にし、37℃の温水を外周部に循環させたフローセル(5cm²)に装着した。角質層側に実施例1~2並びに比較例1~6において得られた貼付剤を貼付し、レセプター層として生理食塩水を用い、5ml/時間(hr)の速さで2時間毎に24時間までサンプリングを行った。各時間毎に得られたレセプター溶液は、流量を正確に測り、高速液体クロマトグラフ法により薬物濃度を測定し、時間当たりの薬物透過速度を算出し、定常状態での単位面積当たりの薬物皮膚透過速度を決定した。透過速度が大きいものは経皮吸収性に優れたものと認められる。結果を表1に示す。

【0056】

【表1】

	薬物皮膚透過速度 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{時}$)
実施例 1	3.4
比較例 1	1.1
比較例 2	1.6
比較例 3	1.0
実施例 2	24.1
比較例 4	11.2
比較例 5	7.5
比較例 6	10.8

【0057】表1に示した結果から明らかなように、本発明に係る実施例1～2において得られた貼付剤によれば、同一の粘着剤層組成の場合に、本発明の範囲外である比較例1～6において得られた貼付剤を用いた場合に比べて薬物皮膚透過速度が顕著に向上することが確認された。

【0058】実施例3～10及び比較例7～12

(支持体の作製)表2及び表3に示す30%縦方向モジュラス、30%横方向モジュラス及び目付を有するポリエチレンテレフタレート製織布と、表2及び表3に示す縦方向伸度、横方向伸度及び厚みを有するポリエチレンテレフタレート製フィルムとを、スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体(カリフレックスTR1107、シェル化学社製)及びテルペン系樹脂(YSレジンプX-1150、ヤスハラケミカル社製)を含有した接着剤によって接着して積層支持体を作製した。得られた積層支持体の厚み及び剛度を表2及び表3に示す。

【0059】(貼付剤の作製)ケトプロフェン、1-メントール及び流動パラフィンに乳鉢に取り十分に混合し、得られた混合物を、スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、水添ロジエンエステル(KE-311、荒川化学工業社製)及びトルエンからなる混合液に加え、以下に示す組成(溶剤は除く)：

スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体

6.5%

ポリイソブチレン 24.5%

水添ロジエンエステル 36.8%

流動パラフィン 31.5%

1-メントール 0.5%

ケトプロフェン 0.2%

を有する塗工液を調製した。

【0060】次に、得られた塗工液をポリエチレンテレフタレート製離型フィルム上に塗工し、溶剤を乾燥除去して粘着剤層(厚み：120 μm)を形成した。そして、この粘着剤層を、上記にて作製した積層支持体のポリエチレンテレフタレート製フィルムの露出面上に転着して、貼付剤を得た。

【0061】実施例11

スチレンーイソブレンーすチレンブロック共重合体及びテルペン系樹脂を含有した接着剤の代わりにウレタン系接着剤(ダイアボンドDA3042M、ノガワケミカル社製)を用いた以外は実施例3と同様にして、貼付剤を得た。

【0062】比較例13

前記積層支持体の代わりに表2及び表3に示す縦方向伸度、横方向伸度及び厚みを有するポリエチレンテレフタレート製フィルムのみからなる支持体を用いた以外は実施例3と同様にして、貼付剤を得た。

【0063】官能試験

実施例3～11及び比較例7～13において作製した貼付剤を20 cm^2 の面積に裁断し、これを10名のボランティアの腕に8時間貼付して、以下に示す官能試験を行った。得られた官能試験の結果を表2及び表3に示す。

【0064】(カーリング)貼付剤を剥離フィルムから剥がした際のカーリングの程度について、以下の基準に基づいて評価した。

- 1：カーリングが大きい
- 2：カーリングがややある
- 3：カーリングはない。

【0065】(貼り易さ)貼付剤を皮膚に貼付する際の貼り易さの程度について、以下の基準に基づいて評価した。

- 1：貼りにくい
- 2：やや貼りにくいが、問題はない
- 3：貼り易い。

【0066】(使用感)貼付剤を皮膚に貼付した後、使用感の程度について以下の基準に基づいて評価した。

- 1：柔軟性に欠け、違和感がある
- 2：やや柔軟性に欠け、多少違和感があるが問題はない
- 3：柔軟性に優れ、違和感はない。

【0067】(付着性)貼付剤を皮膚に貼付した後、付着性の程度について以下の基準に基づいて評価した。

- 1：剥がれ落ちた
- 2：めくれがあり、問題がある
- 3：一部にめくれがある程度で、問題はない
- 4：全く剥がれていない。

【0068】(布とフィルムの密着性)貼付剤における織布とフィルムとの密着性の程度について以下の基準に基づいて評価した。

- 1：布とフィルムの層間剥離がある
- 2：布とフィルムの密着性は良好で層間剥離はない。

【0069】(総合評価)以上の官能試験における各評価から、以下の基準に基づいて総合的に評価した。

◎：非常によい

○：よい

△：やや悪い

×：悪い。

BEST AVAILABLE COPY

【0070】

【表2】

		実施例								
		3	4	5	6	7	8	9	10	11
編 布	30%縦方向モジュラス (kg/6cm)	7.1	13.6	16.9	4.7	0.9	0.9	0.9	0.9	7.1
	30%横方向モジュラス (kg/5cm)	1.6	5.2	6.8	0.9	0.4	0.4	0.4	0.4	1.6
	30%縦方向モジュラス/ 30%横方向モジュラス比	4.44	2.62	2.49	5.22	2.25	2.25	2.25	2.25	4.44
	目付 (g/m ²)	89	178	35	122	95	95	95	95	90
ポリエチレン テレフタレート フィルム	縦方向伸度 (%)	12.5	22.1	28.1	7.2	16.7	0.05	33.6	3.3	12.5
	横方向伸度 (%)	20.6	13.4	45.3	9.9	14.2	4.2	49.3	1.6	20.6
	厚み (μm)	5	5	10	2	6	1.5	12	2	5
剛度 (mg)		14.0	22.1	19.0	12.3	13.1	3.9	29.0	7.7	14.7
支持体厚み (mm)		0.32	0.81	0.18	0.57	0.36	0.35	0.37	0.35	0.32
カーリング		3	3	3	3	3	3	2	3	3
貼りやすさ		3	3	3	3	3	3	3	3	3
使用感		3	2	2	3	3	2	3	2	3
付着性		4	4	4	4	4	3	4	3	4
布とフィルムの密着性		2	2	2	2	2	2	2	2	1
総合評価		◎	○	○	◎	◎	○	○	○	○

【0071】

【表3】

		比較例						
		7	8	9	10	11	12	13
編 布	30%縦方向モジュラス (kg/5cm)	0.03	27.2	17.4	6.2	3.4	18.3	使 用 せ ず
	30%横方向モジュラス (kg/5cm)	0.02	9.2	12.5	7.6	0.9	7.5	
	30%縦方向モジュラス/ 30%横方向モジュラス比	1.50	2.96	1.39	0.82	3.78	2.44	
	目付 (g/m ²)	77	106	101	82	6	241	
ポリエチレン	縦方向伸度 (%)	12.5	12.5	38.5	22.1	16.7	0.05	16.7
テレフタレート	横方向伸度 (%)	20.6	20.6	40.2	13.4	14.2	4.2	14.2
フィルム	厚み (μm)	5	5	5	5	6	1.5	6
剛度 (mg)		9.2	34.2	28.6	16.4	9.7	28.8	8.3
支持体厚み (mm)		0.29	0.38	0.38	0.30	0.03	1.29	0.006
カーリング		1	3	1	1	3	3	3
貼りやすさ		1	3	3	1	1	3	1
使用感		3	1	1	2	2	1	1
付着性		2	1	1	2	3	2	2
布とフィルムの密着性		2	2	2	2	2	2	-
総合評価		×	×	×	×	△	△	×

【0072】表2及び表3に示した官能試験の結果から明らかなように、本発明に係る実施例3～11において得られた貼付剤によれば、本発明の範囲外である比較例7～13において得られた貼付剤に比べて、カーリング現象の発生、貼り易さ、使用感、付着性、及び布とフィルムの密着性がバランスよく高水準に維持されていることが確認された。

【0073】

【発明の効果】以上説明した通り、本発明によれば、柔軟性に優れ、カーリング現象も生じず、さらには薬物吸着のない支持体を用いることにより貼り易く、付着性及び使用感に優れ、さらに支持体への薬物吸着が起こらないため薬物の皮膚透過性に優れた貼付剤を得ることができる。

フロントページの続き

(72)発明者 佐藤 秀次
茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久
光製薬株式会社筑波研究所内

Fターム(参考) 4C076 AA76 AA77 AA78 BB31 DD34
DD44 EE03 EE48 EE49